Immunhistochemische Suche nach Lymphknotenmetastasen bei Frauen mit operiertem Zervixkarzinom

G.		Gitsch ^a
A.		Reinthaller ^a
P.	Petra	Kohlberger ^a
G.		Breitenecker ^b

II. Univers.-Frauenklinik Wien (Vorst: Prof. Dr. H. Janisch) Patholog.-Anatom. Institut
Univers. Wien (Vorst.: Prof. Dr. J. H. Holzner)

Dr. G. Gitsch, II. Univers.-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

An der II. Universitäts Frauenklinik in Wien wurden in den Jahren 1980-1986 158 Frauen mit Zervixkarzinomen nach Wertheim operiert. In allen Fällen wurden Uterus, Adnexe einschließlich des umgebenden parametranen Gewebes, eine Scheidenmanschette von 3-5 cm Länge und die obturatorischen und iliakalen Lymphknoten entfernt und histologisch in mehreren Ebenen mittels Hämatoxylin/ Eosin (HE) gefärbten Schnitten routinemäßig untersucht. Das pTNM Staging ergab Karzinome der Stadien von Ia bis Ib. In 111 Fällen wurden keine Lymphknotenmetastasen entdeckt.

10 dieser 111 Patientinnen entwickelten in den ersten 5 Jahren nach der Operation ein Tumorrezidiv. 3 von diesen wiesen bei der Erstoperation das Stadium Ib und 7 das Stadium Iib auf. Histologisch handelte es sich dabei um 8 Plattenepithelkarzinome, ein Adenokarzinom und ein muco-epidermoides Karzinom. 5 Karzinome wiesen eine schwache, 3 eine mäßige und 2 eine starke entzündliche Stromareaktion auf. Gefäßbrüche wurden in 9 Fällen entdeckt. Wir unterscheiden nicht zwischen Venolen und Lymphkapillaren, da die Differenzierung von kleinen Gefäßen schwierig ist.

Das Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob immunhistochemische Färbemethoden die Diagnose von Metastasen in Beckenlymphknoten erleichtern, da diesen eine große prognostische Bedeutung zukommt.

In unserem Kollektiv fanden sich bei jenen Patientinnen, deren Lymphknoten nach der Primäroperation als negativ befundet worden waren, in einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren 10 Rezidive, das sind weniger als 9 %. Im Gegensatz dazu erlitten in der Gruppe der 47 Frauen mit positiven Lymphknoten 22 ein Tumorrezidiv, das sind 47 %.

Wir untersuchten mit drei verschiedenen Tumormarkern die Primärtumoren der zehn Patientinnen mit einem Tumorrezidiv. Der Cytokeratin Marker HMW (Enzo, New York, NY, USA), spezifisch für die Cytokeratine 1, 5, 10 und 11, wies in jedem der Fälle die besten Färbeargebnisse auf. Dieser monoklonale Antikörper wurde dann für die immunhistochemische Untersuchung aller Lymphknoten verwendet, die in der Routinehistologie als negativ beurteilt wurden. Die Lymphknoten wurden sowohl für die HE Färbung als auch für immunhistochemische Färbungen in zwei oder drei Ebenen geschnitten. In keinem der untersuchten Lymphknoten konnten Mikrometastasen gefunden werden. In einem Fall wurde

ein Tumorzellembolus neben einem Iliaca externa Lymphknoten entdeckt. Diese Patientin hatte ein pTNM Stadium Ib mit mäßiger entzündlicher Stromareaktion.

Da der prognostische Wert von Tumorzellemboli nicht die Bedeutung hat wie Lymphknotenmetastasen, hat in unserem Kollektiv die Immunhistochemie keine signifikante Verbesserung der Entdeckung positiver Lymphknoten gebracht.

Offensichtlich kommt der exakten makroskopischen Präparation der eingesandten Fettgewebstücke, der Anzahl der Schnitte in verschiedenen Ebenen und der exakten Durchmusterung durch einen erfahrenen Befunder größere Bedeutung zu als der Entdeckung vereinzelter Mikrometastasen mittels der Immunhistochemie.

Die Tumorrezidive können weiters auf das relativ fortgeschrittene Stadium, die Gefäßeinbrüche und die schwache oder mäßige entzündliche Stromareaktion, als Ausdruck einer herabgesetzten Abwehrlage, zurückgeführt werden. Diese Faktoren sind, neben den Lymphknotenmetastasen, für die Beurteilung der Prognose von großer Bedeutung.

Zusammenfassend kann man sagen, daß immunhistochemische Färbemethoden die Sensitivität der Metastasenentdeckung wenn überhaupt nur unwesentlich erhöhen. Entscheidender ist die exakte Präparation der Lymphknoten aus den eingesandten Fettgewebstücken und die routinehistologische Untersuchung durch den Pathologen in mehreren Schnittebenen.

Literatur beim Verfasser.